



2003-12: 10 anni di prescrizione convenzionale di antibiotici sistemici nel territorio dell'A.S.S. n.1 "Triestina".

dott. Paolo Faleschini
Responsabile Struttura Semplice Servizio Farmaceutico
ASS1 Triestina

luglio 2013

Si presenta un'analisi riguardante le prescrizioni convenzionali degli antimicrobici per uso sistemico (classe ATC J01) effettuate nel territorio di pertinenza dell'ASS n.1 "Triestina" nel corso degli anni 2003-2012.

Precedentemente era stata fatta un'analoga rilevazione, riguardante gli anni 2006-2010 che, per indisponibilità di dati, si limitava al primo quadrimestre di ciascun anno del periodo considerato. Con questo report si intende fornire un quadro preciso dell'andamento prescrittivo di tale categoria farmaceutica riscontrato in un arco di tempo sufficientemente lungo (10 anni) per valutarne le caratteristiche di variabilità ed appropriatezza.

Con la disponibilità dei dati di tutto il 2013 e unitamente alle caratteristiche di utilizzo dei stessi farmaci che verranno rilevate presso le RSA aziendali, a fine anno, si intende produrre un report complessivo che costituirà la base per un lavoro scientifico da presentare alla stampa di settore.

L'analisi è stata condotta in termini di quantità di farmaci prescritti, di spesa e di utilizzatori, ovvero di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso dell'anno.

Come misure di esposizione si sono utilizzati sia il n. DDD/ 1000 ab/ die che la prevalenza d'uso ($Ut/popolazione\ residente \times 1000$).

L'analisi delle quantità di prescrizioni è stata condotta adoperando le DDD (*Defined Daily Dose*), che rappresentano la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza e, in particolare, si è utilizzato il numero di DDD prescritte rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno dell'anno considerato.

L'utilizzo della DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta e dal dosaggio della singola confezione: nell'analisi qui presentata le DDD fanno riferimento al singolo principio attivo e alle categorie terapeutiche secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica).

Rapportando il numero di utilizzatori alla popolazione di riferimento si sono espressi i dati anche come misura della prevalenza d'uso; ciò può essere particolarmente vantaggioso in tutte quelle condizioni in cui la dose effettivamente utilizzata differisca per una certa entità dalla DDD.

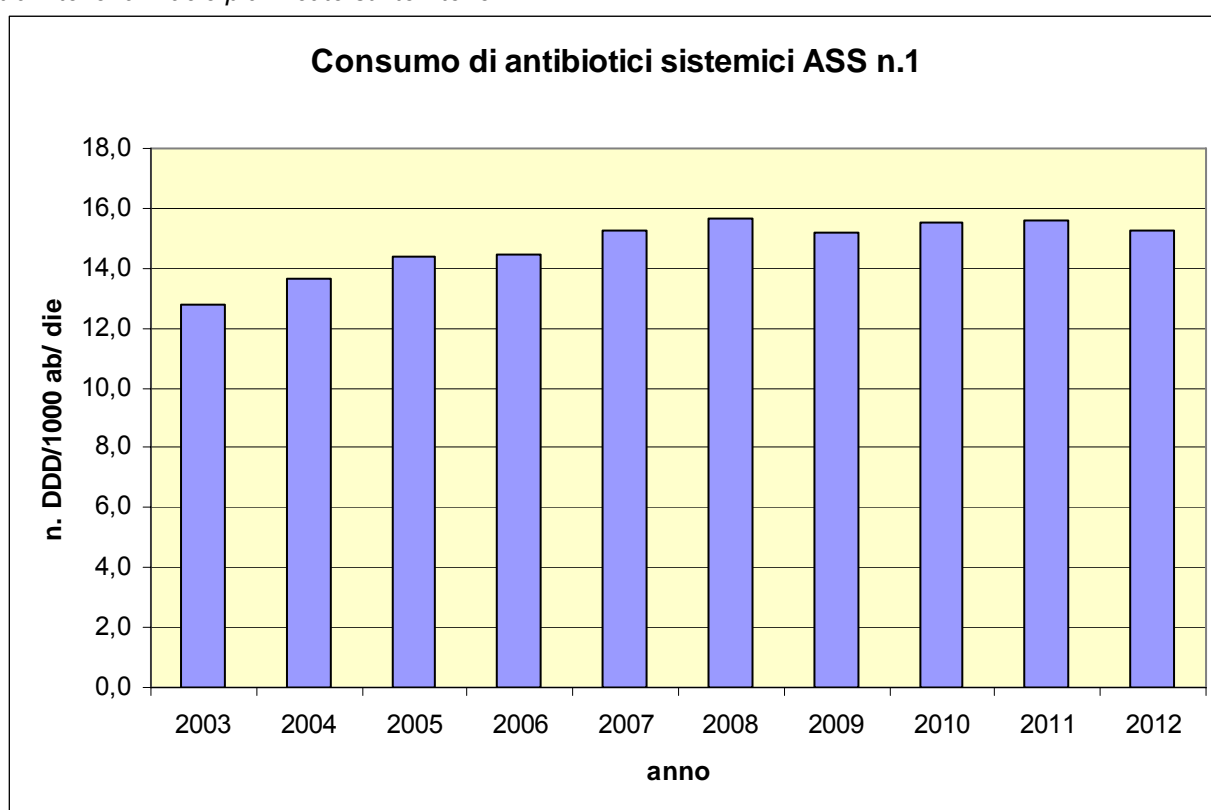
L'intensità d'uso è stata misurata utilizzando il n. DDD per utilizzatore ($n. DDD/ Ut$), che rappresenta un indicatore del numero di giorni medio per terapia.

Dati di esposizione

In provincia di Trieste il consumo di antibiotici per uso sistemico nel 2012 è stato di 15,3 DDD/ 1000 ab/ die.

L'andamento negli anni nel corso degli anni 2003-12, tendenzialmente, è stato caratterizzato da un moderato, ma progressivo, aumento nel periodo 2003-08, per poi stabilizzarsi a valori compresi tra 15,5-15,6 DDD/ 1000 ab/ die nel periodo 2008-2012 (Figura 1).

FIG. 1: consumo di antibiotici sistemici (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.



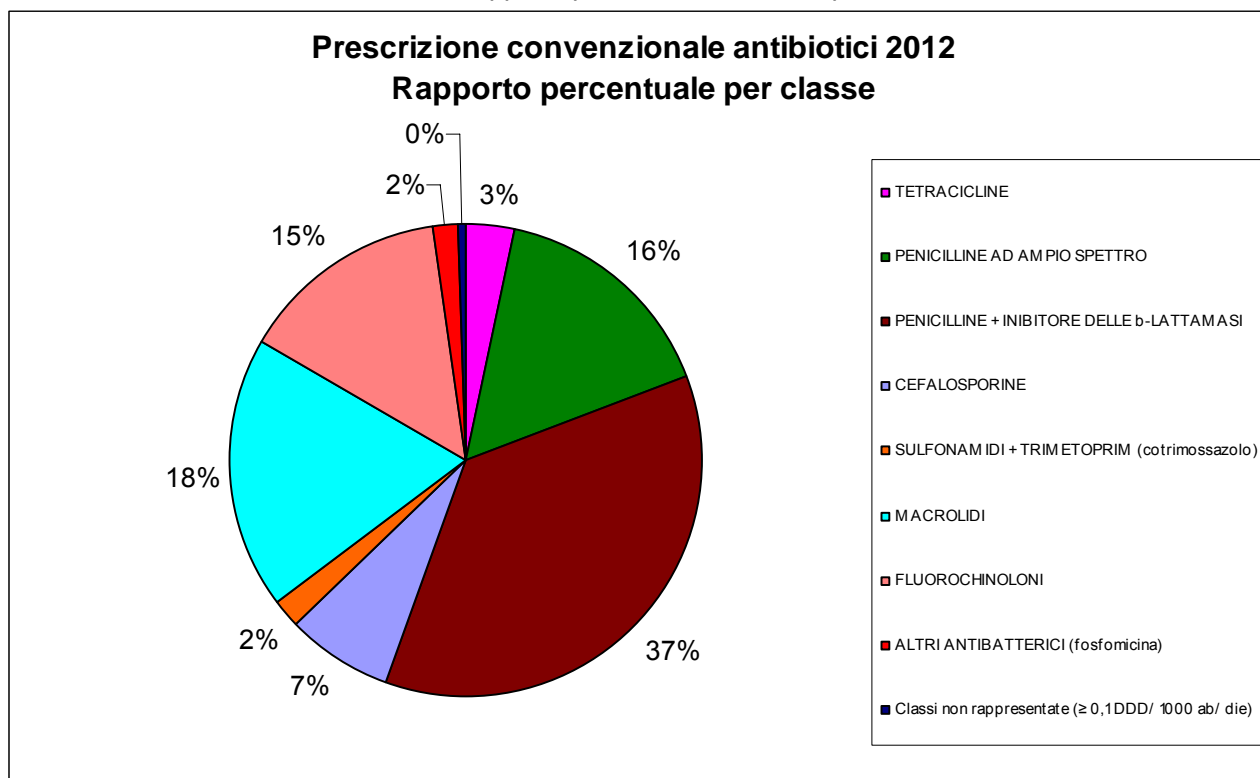
Le classi terapeutiche più rappresentate sono le penicilline protette (ATC J01CF), i macrolidi (ATC J01FA), le penicilline ad ampio spettro (ATC J01CA), i fluorochinoloni (ATC J01MA), le cefalosporine (ATC J01D), le tetracicline (ATC J01AA), il cotrimossazolo (ATC J01EE01) e la fosfomicina (ATC J01XX01) (Tab. 1 e Fig. 2). Altre classi terapeutiche rappresentano farmaci prescritti in maniera residuale e in quantità minima, inferiore a 0,1 DDD/ 1000 ab/ die.

Le classi ATC III delle sulfonamidi associate a trimetoprim (ATC J01EE) e degli altri antibiotici (ATC J01XX) sono rappresentate essenzialmente da cotrimossazolo e fosfomicina, rispettivamente.

TAB. 1: consumo di antibiotici sistemici in n.DDD/ 1000 ab/ die (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio (rappresentate le classi terapeutiche prescritte in quantità $\geq 0,1$ DDD/ 1000 ab/ die).

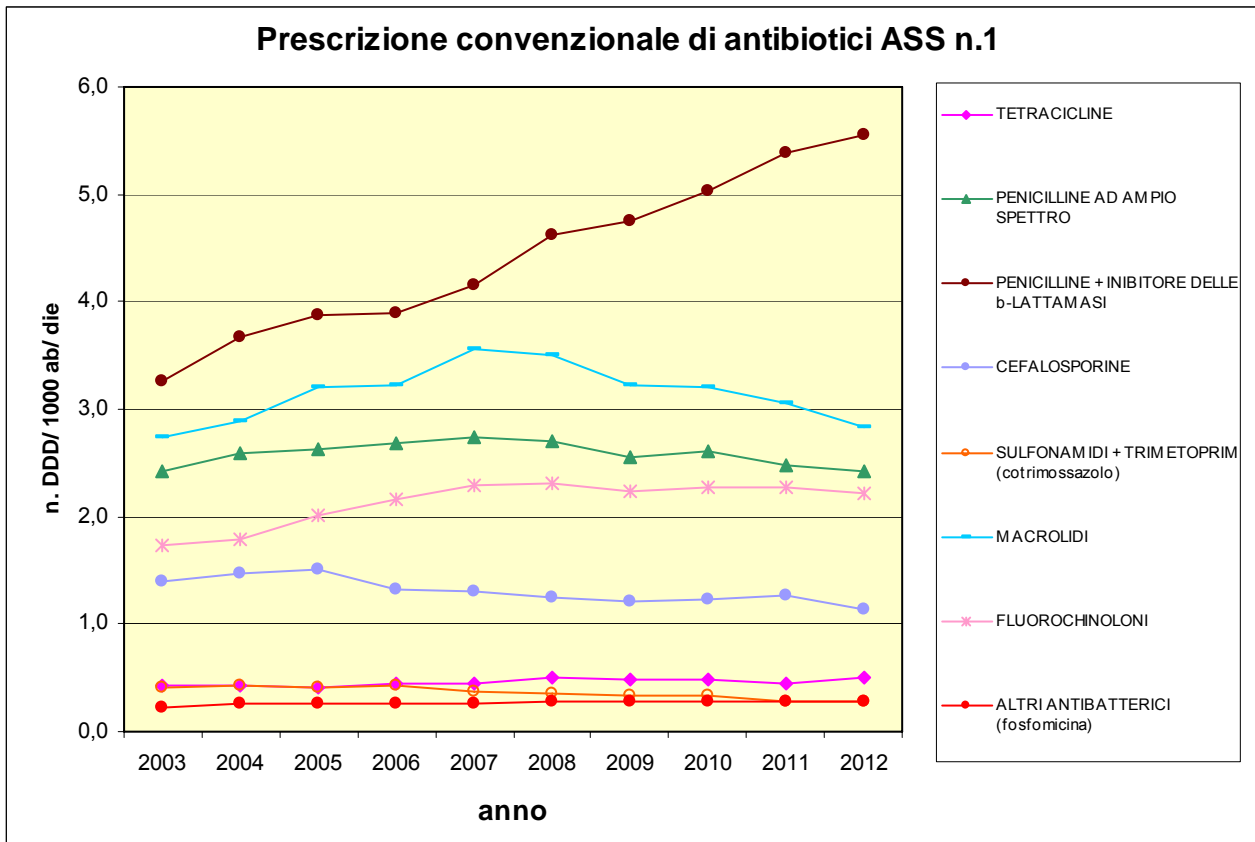
ATC	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
TETRACICLINE	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5
PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO	2,4	2,6	2,6	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,5	2,4
PENICILLINE + INIBITORE DELLE b-LATTAMASI	3,3	3,7	3,9	3,9	4,2	4,6	4,8	5,0	5,4	5,5
CEFALOSPORINE	1,4	1,5	1,5	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2	1,3	1,1
SULFONAMIDI + TRIMETOPRIM (cotrimossazolo)	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3
MACROLIDI	2,7	2,9	3,2	3,2	3,6	3,5	3,2	3,2	3,1	2,8
FLUOROCINOLONI	1,7	1,8	2,0	2,2	2,3	2,3	2,2	2,3	2,3	2,2
ALTRI ANTIBATTERICI (fosfomicina)	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Classi non rappresentate ($\geq 0,1$ DDD/ 1000 ab/ die)	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Totale n. DDD/ 1000 ab/ die	12,8	13,7	14,4	14,5	15,3	15,6	15,2	15,5	15,5	15,3

FIG. 2: consumo di antibiotici nel 2012: rapporto percentuale tra classi prescritte.



Nel corso del periodo d'indagine si riscontra un progressivo aumento di utilizzo delle penicilline protette mentre i macrolidi presentano un andamento bifasico, in aumento nel periodo 2003-07 e in calo nei successivi anni. I fluorochinoloni, dopo un limitato incremento nel periodo 2003-07, vengono prescritti in modo abbastanza costante, rappresentando un consumo di circa 2,2-2,3 DDD/ 1000 ab/ die. (Figura 3)

FIG. 3: variazione del consumo delle principali sottoclassi farmacologiche appartenenti alla classe ATC J01: periodo 2003-12.



La prescrizione delle penicilline protette consta nel quasi totale utilizzo della associazione amoxicillina+ acido clavulanico, i prodotti a base di ampicillina e piperacillina con inibitori enzimatici sono prescritti in minima quantità (Tabella 2)

TAB. 2: consumo di penicilline + inibitore delle β -lattamasi in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01CF	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ampicillina ed inibitori enzimatici	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	325,7	366,9	387,8	389,0	416,0	461,1	475,7	503,1	539,2	554,8
Piperacillina ed inibitori enzimatici	0,2	0,2	0,3	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1
TOTALE	326,0	367,2	388,3	389,6	416,4	461,5	476,0	503,3	539,4	555,0

I due macrolidi più utilizzati risultano essere claritromicina e azitromicina, gli altri appartenenti alla classe sono stati prescritti in maniera molto minore. (Tabella 3)

TAB. 3: consumo di macrolidi in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01FA	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Eritromicina	5,1	5,1	4,0	4,0	4,6	3,8	3,3	3,4	3,5	2,3
Spiramicina	17,3	16,3	14,7	13,6	12,8	12,4	11,1	9,6	8,0	8,6
Midecamicina	0,5	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Roxitromicina	14,2	12,7	10,7	8,8	8,0	6,8	5,8	4,6	3,2	4,1
Josamicina	10,4	8,7	7,9	6,7	5,9	4,4	4,3	4,2	4,0	3,3
Claritromicina	125,1	141,7	172,7	180,7	199,5	188,9	166,0	167,9	160,7	144,7
Azitromicina	86,2	89,3	95,7	96,8	115,4	128,6	125,1	126,4	123,5	117,5
Miocamicina	2,5	1,6	1,3	1,2	1,2	1,0	1,1	1,3	1,1	1,2
Rokitamicina	6,5	4,3	2,8	1,7	2,7	2,0	3,4	1,5	0,3	0,0
Fluritromicina	0,4	0,2	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Telitromicina	6,1	8,9	10,5	8,1	5,4	2,5	1,6	1,8	1,3	0,9
TOTALE	274,4	289,3	320,6	321,7	355,6	350,4	321,7	320,7	305,5	282,6

L'amoxicillina è la penicillina ad ampio spettro maggiormente utilizzata. (Tabella 4)

TAB. 4: consumo di penicilline ad ampio spettro in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01CA	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ampicillina	8,2	7,4	6,8	5,4	4,9	3,4	2,6	2,9	3,3	4,1
Amoxicillina	217,4	240,0	246,0	253,9	261,4	261,2	247,5	252,4	240,8	234,6
Bacampicillina	17,1	11,7	9,1	8,5	8,1	6,1	5,7	5,1	3,9	3,4
Piperacillina	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TOTALE	242,8	259,2	261,9	267,9	274,5	270,8	255,9	260,4	248,1	242,1

Tra i fluorochinoloni è la levofloxacina il principio attivo prescritto con un aumento costante dal 2003 al 2010 e una leggera flessione nel periodo 2011-12.

Il consumo di ciprofloxacina presenta un aumento costante nel periodo considerato, bilanciato, parzialmente, dalla diminuzione della prescrizione di norfloxacina.

La moxifloxacina presenta un andamento crescente fino al 2007, gli anni seguenti mostrano un uso molto più limitato. (Tabella 5)

TAB. 5: consumo di fluorochinoloni ad ampio spettro in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01MA	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ofloxacina	4,4	3,7	2,5	1,6	1,2	1,2	1,2	1,1	0,9	0,1
Ciprofloxacina	43,6	47,7	53,8	57,9	58,0	62,7	61,5	63,9	68,6	71,5
Pefloxacina	1,1	0,9	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2
Enoxacina	1,4	0,4	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Norfloxacina	29,2	28,6	25,3	25,7	25,6	25,0	24,8	24,0	17,0	18,6
Lomefloxacina	4,9	3,9	3,9	4,2	5,0	3,8	2,2	1,8	1,4	1,9
Rufloxacina	0,9	0,8	0,7	0,9	0,6	0,3	0,2	0,1	0,2	0,1
Levofloxacina	74,1	79,8	79,8	82,4	95,2	107,0	110,2	116,8	115,7	104,7
Moxifloxacina	14,1	12,8	20,8	23,1	25,6	17,3	11,0	6,4	6,3	5,6
Prulifloxacina	0,0	0,0	2,9	18,8	17,0	14,2	11,1	13,5	17,7	18,9
Fluorochinoloni - vari	0,0	1,0	9,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TOTALE	173,6	179,8	200,5	215,3	228,6	232,0	222,7	228,0	228,0	221,6

Nell'ambito delle cefalosporine di I generazione viene utilizzata quasi esclusivamente la cefalexina, con un andamento in diminuzione dal 2003 al 2012.

Le alchilossiminocafalosporine cefuroxima e cefacloro rappresentano i principi attivi appartenenti alla II generazione più prescritti, anch'essi in netta diminuzione nel periodo considerato.

Le cefalosporine di III generazione somministrabili per os sono le più utilizzate: nell'ordine cefixime, ceftibuten e cefpodoxima.

Il cefepime, di IV generazione, viene utilizzato in modo molto limitato. (Tabella 6)

TAB. 6: consumo di cefalosporine in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01D	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Cefalexina	21,6	20,8	18,3	19,8	18,5	17,3	15,6	16,6	17,1	17,2
Cefazolina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefadroxil	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefatrizina	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefradina	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
CEFALOSPORINE I GENERAZIONE	22,0	20,9	18,4	19,9	18,5	17,3	15,6	16,6	17,1	17,2
Cefoxitina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefuroxima	16,2	12,8	11,9	10,0	10,1	12,1	10,9	8,0	8,3	6,7
Cefacloro	15,2	13,5	14,8	14,3	14,5	14,8	9,3	8,3	7,5	6,4
Cefonicid	0,8	0,5	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0
Cefprozil	8,4	8,3	7,7	6,5	3,9	2,6	1,6	1,2	1,0	0,7
CEFALOSPORINE II GENERAZIONE	40,7	35,2	34,6	30,9	28,6	29,5	21,8	17,6	16,9	13,8
Cefotaxima	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Ceftazidima	0,6	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3
Ceftriaxone	3,2	3,8	3,5	2,6	2,7	2,7	2,6	2,4	2,3	2,4
Ceftizoxima	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefixima	34,3	34,7	37,5	31,6	34,7	32,4	41,1	45,1	47,5	43,1
Cefodizime	0,7	0,4	1,1	0,9	0,7	0,4	0,3	0,1	0,1	0,1
Cefetamet	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cefpodoxima	11,2	15,8	18,2	17,0	16,5	18,6	16,4	17,2	16,1	14,0
Ceftibuten	25,5	35,4	35,5	28,0	28,2	22,0	18,8	17,5	14,9	13,1
Cefditoren	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	4,5	6,0	10,7	9,5
CEFALOSPORINE III GENERAZIONE	75,9	91,1	96,7	80,9	83,4	78,1	84,2	88,7	91,9	82,6
Cefepime	0,6	0,6	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1	0,3	0,6	0,3
CEFALOSPORINE IV GENERAZIONE	0,6	0,6	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1	0,3	0,6	0,3
TOTALE	139,1	147,8	150,1	132,0	130,8	125,0	121,8	123,1	126,6	113,8

La doxiciclina è la tetraciclina più prescritta, limeciclina e minociclina rivestono un'importanza molto più ridotta, confinata ad ambiti particolari di utilizzo. (Tabella 7)

TAB. 7: consumo di tetracicline in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC J01AA	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Doxiciclina	30,5	30,8	32,2	32,1	33,0	34,2	28,7	27,3	24,6	27,4
Limeciclina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	9,7	11,4	11,5	12,2
Metaciclina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	1,1
Tetraciclina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minociclina	12,7	12,6	9,1	12,1	12,1	13,0	10,7	10,3	9,6	9,3
TOTALE	43,2	43,4	41,2	44,1	45,1	51,1	49,1	49,0	44,7	50,0

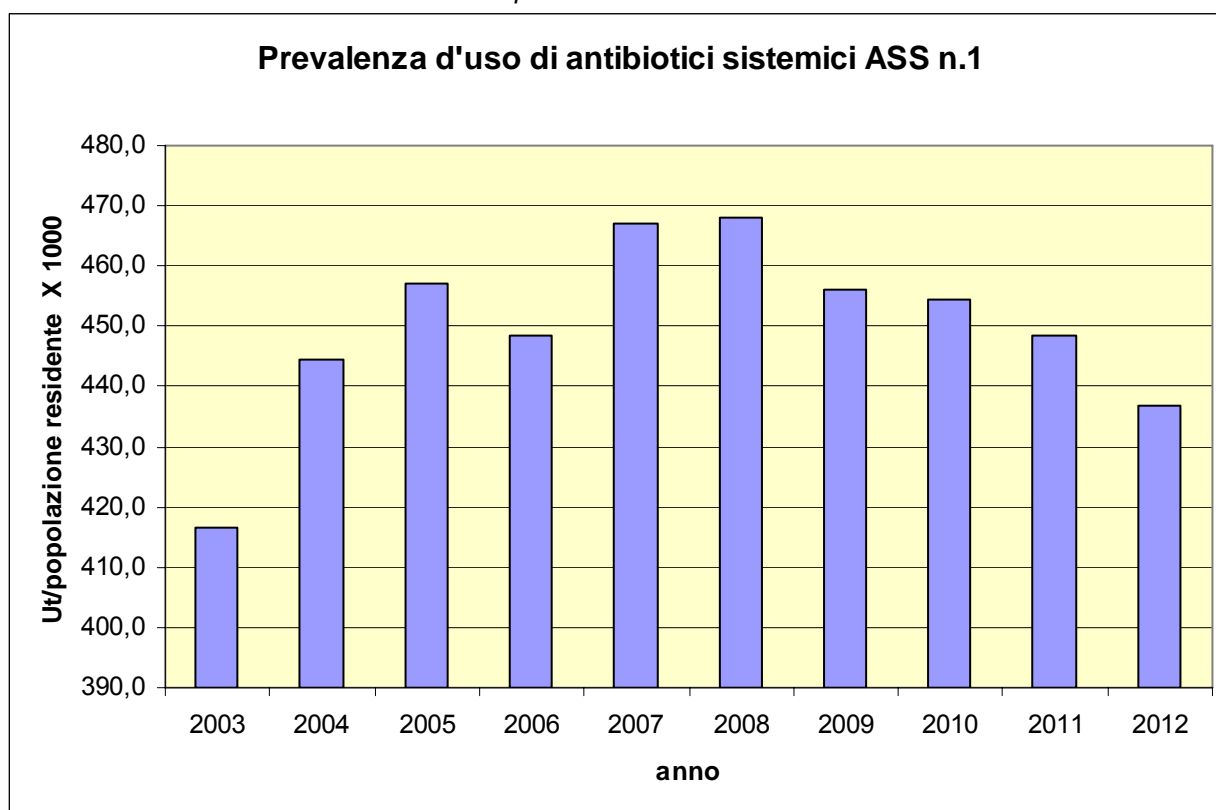
Ad eccezione del cotrimossazolo e della fosfomicina (Tabella 8), gli altri principi attivi della classe ATC J01 vengono prescritti in quantità minima ($\leq 0,1$ DDD/ 1000 ab/ die riferendosi alla classe ATC III).

TAB. 8: consumo di cotrimossazolo e fosfomicina in n.DDD/ 100.000 abitanti/ die erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

ATC V	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
J01EE01 - Cotrimossazolo	41,9	42,0	41,5	42,1	37,6	35,1	33,6	32,7	28,2	27,6
J01XX01 - Fosfomicina	23,2	26,1	26,6	25,8	26,1	28,0	28,6	27,7	27,8	28,3

Riportando l'esposizione ai farmaci come misura di prevalenza d'uso, si nota un evidente andamento bifasico, in aumento negli anni 2003-07 e in diminuzione in quelli 2008-12. (Figura 4)

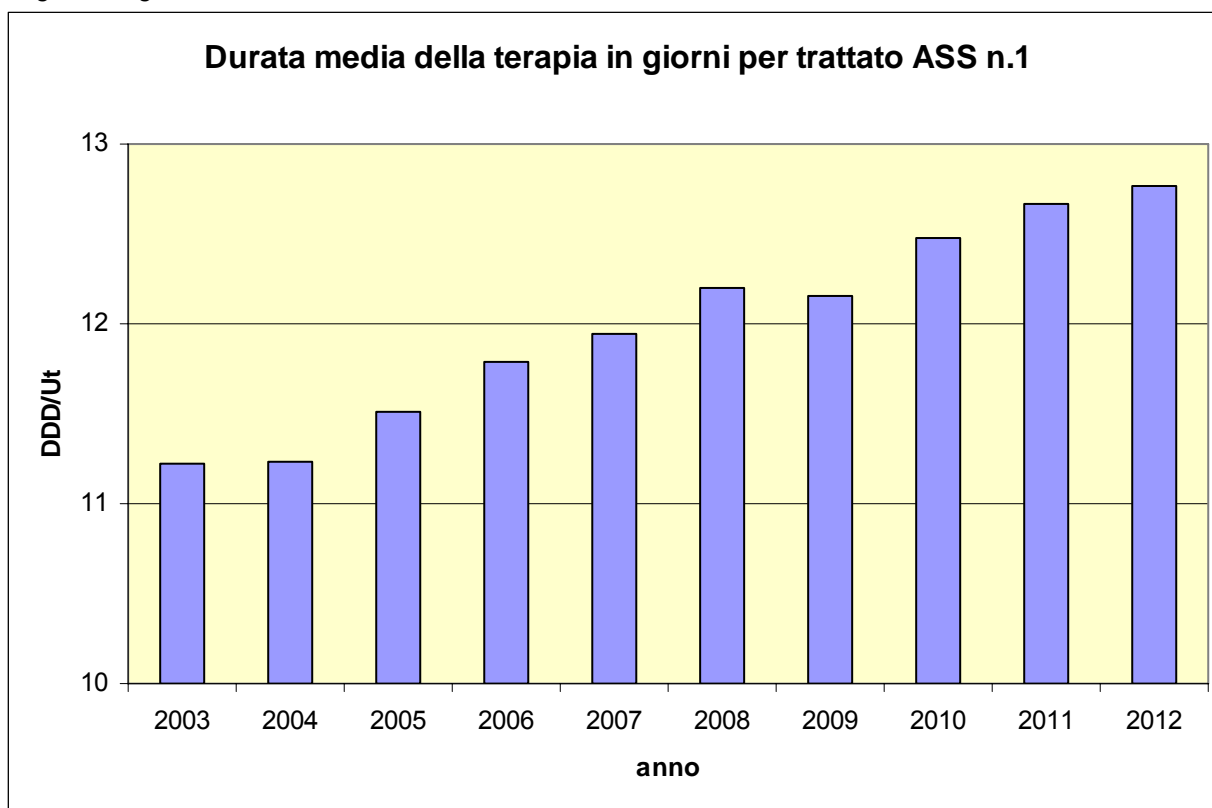
FIG. 4: variazione della prevalenza d'uso degli antibiotici sistemici (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.



Il consumo costante nel periodo 2008-12 (Figura 1) in termini di n. DDD/ 1000 abitanti/ die paragonato con la diminuzione della prevalenza d'uso (Figura 4) riscontrata nello stesso periodo potrebbe essere messa in relazione con l'utilizzo di dosi maggiori di farmaco o con un aumento della durata media della terapia.

La variazione della durata media della terapia antibiotica presenta un aumento costante da circa 11 giorni a circa 13 giorni in tutto il periodo considerato e non solo nel 2008-12 e quindi non appare essere la sola causa atta a spiegare una tale evidenza.

FIG. 5: variazione della durata media, in termini di n. DDD/ utente, con antibiotici sistemici (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione.



Tra gli anni 2010-2011 i macrolidi, che rappresentavano fino a quel periodo la classe più utilizzata (in termini di Ut/popolazione residente x 1000), sono stati sostituiti dalle penicilline protette (Figura 6) che nel 2012 costituiscono la classe ATC III a maggior prevalenza d'uso. (Figura 7).

FIG. 6: variazione della prevalenza d'uso degli antibiotici sistemici (gruppo ATC III) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

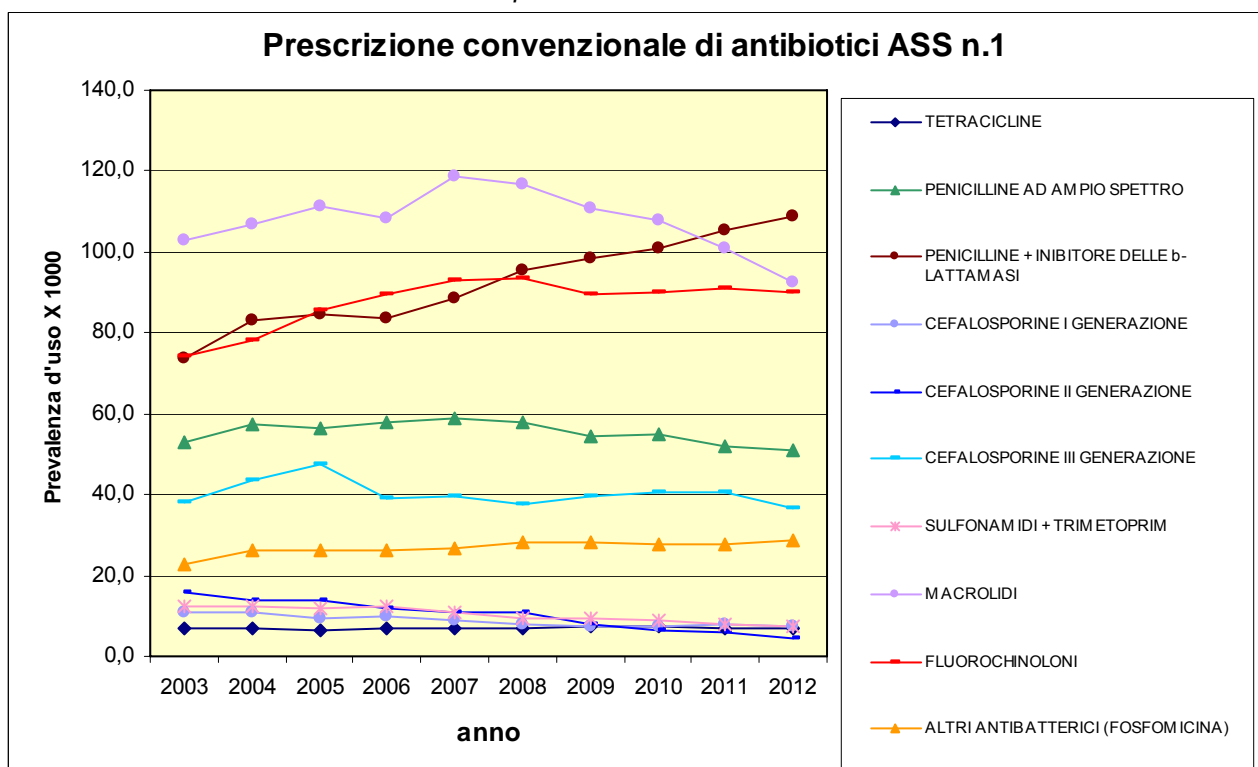
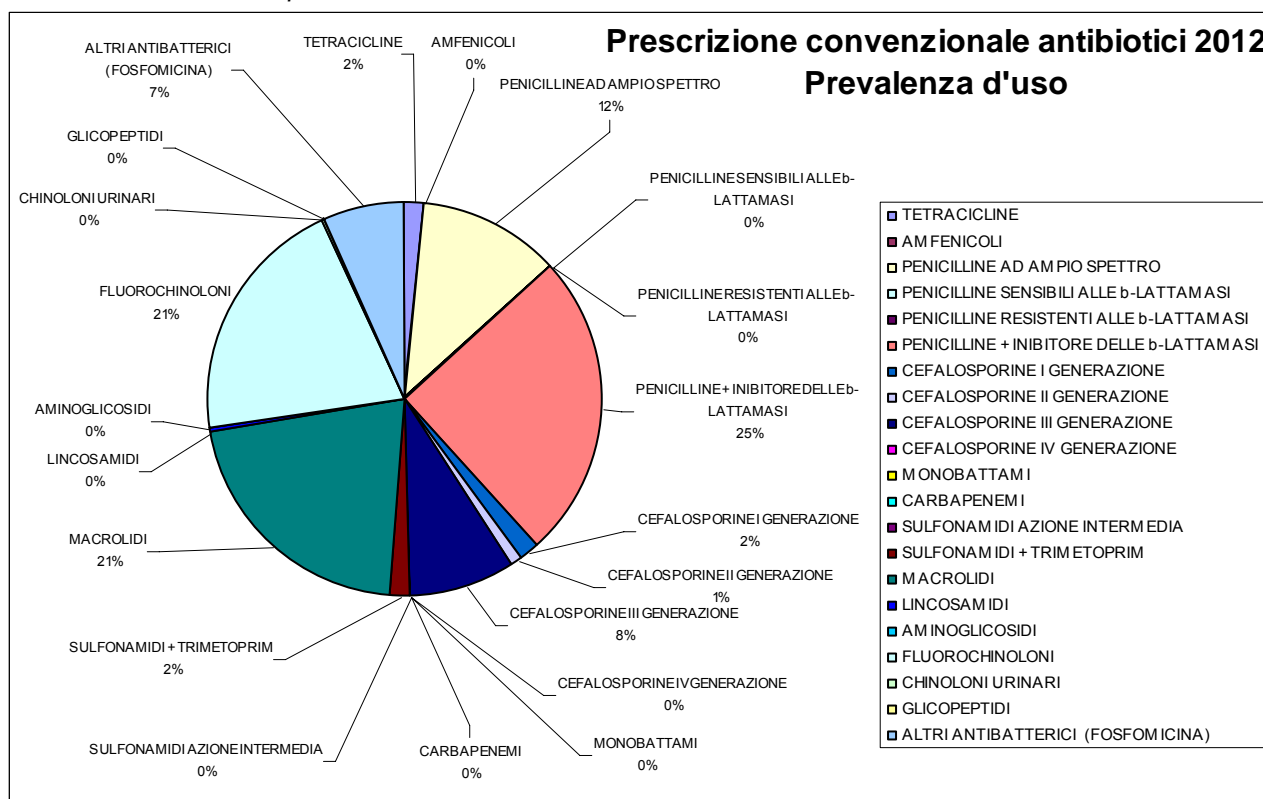


FIG. 7: prevalenza d'uso degli antibiotici sistemici (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio nel 2012.



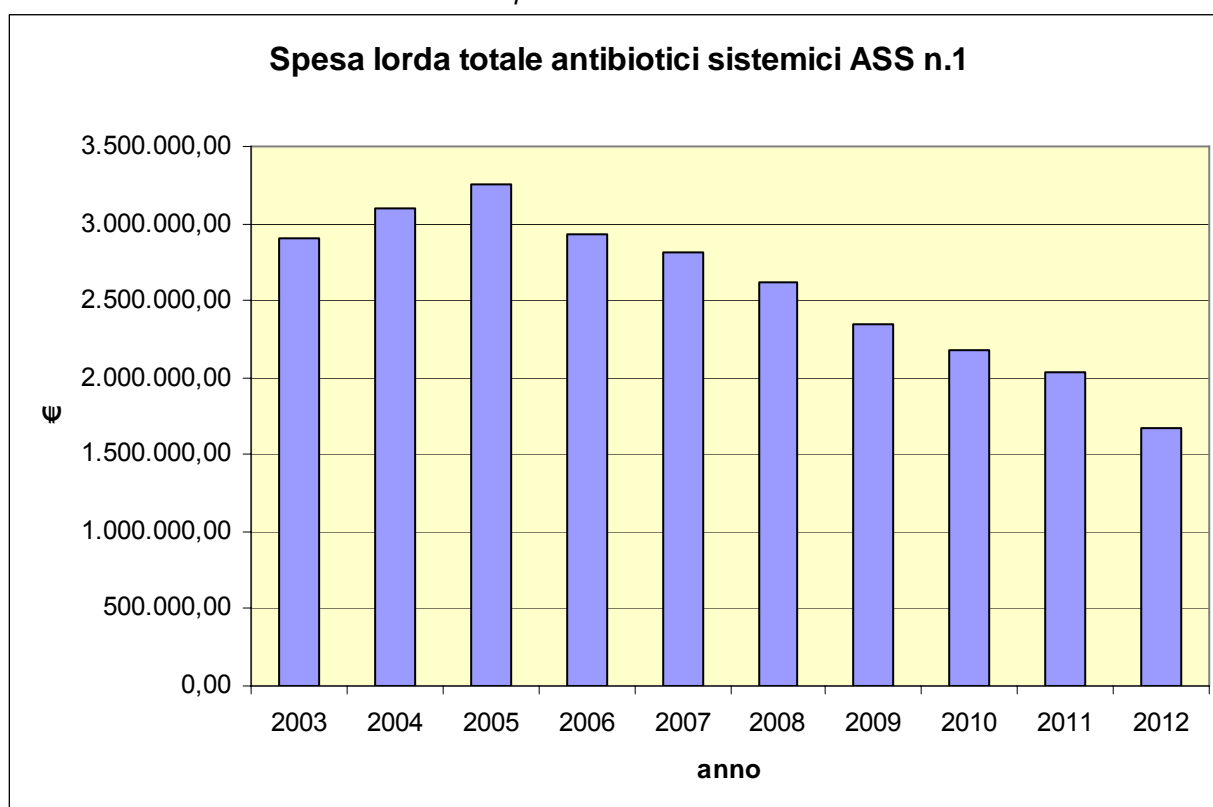
Dati di spesa

Gli antimicrobici per uso sistemico rappresentano in Italia la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 2 miliardi di euro (33 € pro capite). La maggior parte di tale spesa è riferibile a quella ospedaliera (22 € pro capite), mentre l'assistenza farmaceutica convenzionata è rappresentata da circa 1/3 della spesa totale, pari a 11 € pro capite.

Quest'ultima, diversamente dalla spesa ospedaliera, nel corso del 2012, ha presentato una riduzione del -16,1% rispetto al 2011 derivante da una diminuzione del -5,8% dei consumi, un calo dei prezzi del -10,6% ed un effetto mix negativo di -0,4%.

A livello locale, dopo un aumento della spesa negli anni 2003-05, si riscontra una diminuzione costante e progressiva nel periodo 2005-2012 (Figura 8)

FIG. 8: *variazione della spesa lorda degli antibiotici sistemici (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.*



Considerando il fatto che la prescrizione 2008-12 degli antibiotici sistemici si è attestata a livelli costanti attorno a valori di 15 DDD/ 1000 abitanti/ die (Figura 1), la diminuzione della spesa risulterebbe ascrivibile alla diminuzione dei costi delle singole molecole, riscontrata a partire dal 2006, derivante dall'introduzione dei farmaci generici (Figura 9) e, in termini assoluti, prevalentemente fosfomicina, cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni e macrolidi (Figura 10).

FIG. 9: variazione del costo di 1 DDD (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

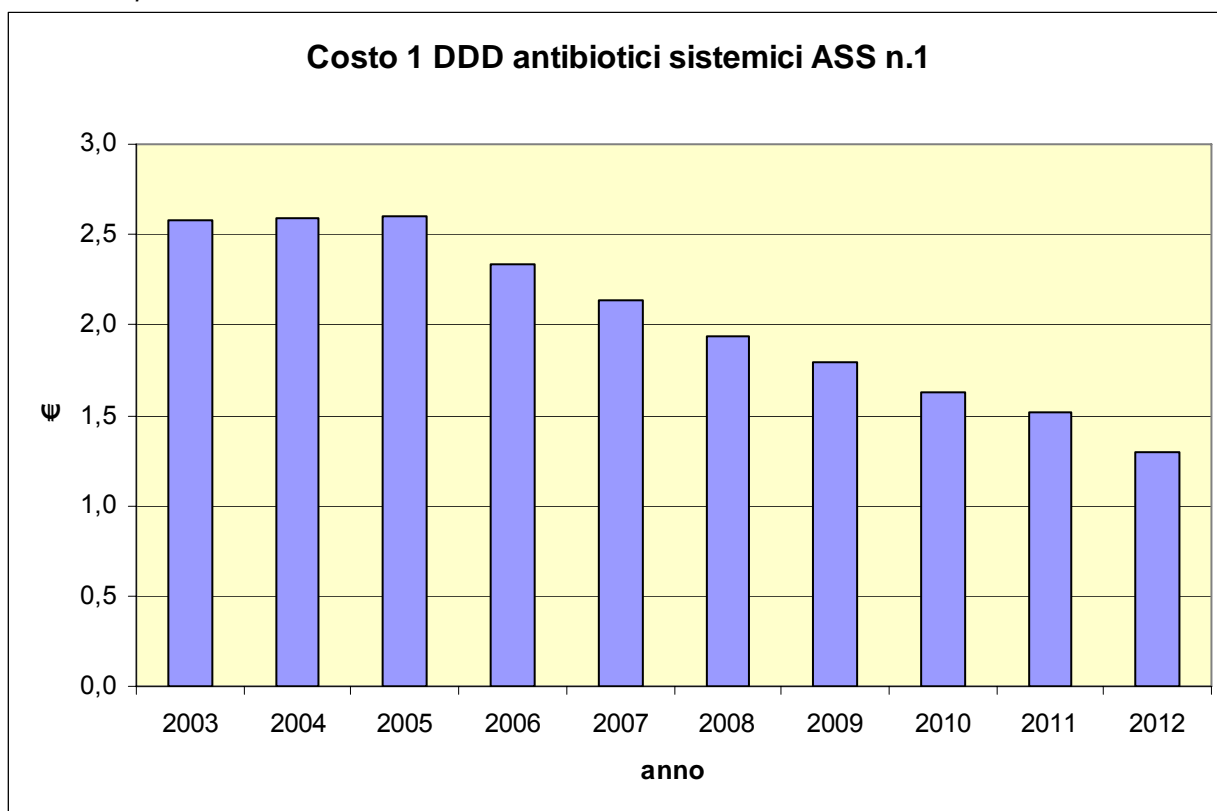


FIG. 10: variazione del costo di 1 DDD (gruppo ATC J01) erogati in regime di convenzione con il SSN tramite le farmacie pianificate sul territorio.

